



**FAKTOR PROGNOSTIK MUNCULNYA PALSI SEREBRAL
PADA ANAK DENGAN RIWAYAT KEJANG NEONATAL**

JURNAL MEDIA MEDIKA MUDA

**Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan
guna mencapai gelar sarjana strata-1 pendidikan dokter**

AYU IKA PUSPITA

22010110130180

PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS DIPONEGORO

2014

LEMBAR PENGESAHAN JURNAL MEDIA MEDIKA MUDA KTI

**FAKTOR PROGNOSTIK MUNCULNYA PALSI SEREBRAL PADA ANAK
DENGAN RIWAYAT KEJANG NEONATAL**

Disusun oleh:

AYU IKA PUSPITA
22010110130180

Telah disetujui

Semarang, 21 Juli 2014

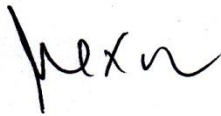
Pembimbing



dr. Adhie Nur Radityo, M.Si.Med., Sp.A

NIP. 19820807 200812 1 003

Ketua Penguji



Dr. dr. Mexitalia Setiawati E.M, Sp.A(K)
NIP. 196702271995092001

Penguji



dr. Moh Syarofil Anam, Sp.A
NIP. 19770728 201012 1 001

FAKTOR PROGNOSTIK MUNCULNYA PALSI SEREBRAL PADA ANAK DENGAN RIWAYAT KEJANG NEONATAL

Ayu Ika Puspita*, Adhie Nur Radityo**, Moh. Syarofil Anam**

ABSTRAK

Latar Belakang: Bayi dengan riwayat kejang ada kemungkinan untuk mengalami kerusakan otak. Kerusakan ini biasanya terjadi pada sistem limbik yang terdiri dari hipokampus, hipotalamus, girus cinguli, amygdala dan ganglia basalis serta daerah sekitar sistem limbik yaitu thalamus dan serebelum. Sehingga akan memicu terjadinya palsy serebral yang mengakibatkan keterbatasan aktivitas.

Tujuan: Mengetahui faktor prognostik yang mempengaruhi kejadian palsy serebral pada dua tahun pertama kehidupan anak dengan riwayat kejang neonatus dan mengetahui free survival rate-nya saat usia 2 tahun.

Metode: Penelitian ini menggunakan desain kohort retrospektif dengan menggunakan data dari rekam medik. Subjek penelitian dipilih dengan metode *consecutive sampling* yaitu bayi yang mengalami kejang neonatus periode Januari 2006 sampai Januari 2012, setelah 2 tahun dilihat mengalami palsy serebral atau tidak. Analisis dengan uji *Chi-square*, uji *Fisher exact*, *independent t-test*, dan *kaplann meier*.

Hasil: Didapatkan hasil faktor prognostik yang bermakna adalah lama persalinan ($p : 0,024^{\text{¥}}$; OR: 9,625; 95%CI :2,136-43,364). Setelah dilakukan uji kaplann meier didapatkan hasil bahwa dari 50 neonatus yang mengalami kejang, 4% mengalami palsy serebral pada usia 24 bulan, 4% pada usia 25 bulan, 6% pada usia 26 bulan, 4% pada usia 28 bulan, 2% pada usia 29 bulan dan 2% pada usia 31 bulan.

Kesimpulan: Lama persalinan merupakan faktor prognostik kejadian palsy serebral pada anak dengan riwayat kejang neonatus sedangkan usia gestasi, preeklamsi, jenis kelamin, skor apgar dan berat bayi lahir tidak. *Free survival rate* anak dengan riwayat kejang neonatus yang mengalami palsy serebral saat usia 2 tahun adalah 96%.

Kata Kunci palsy serebral, kejang neonatus, lama persalinan, faktor prognostik.

* Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

** Staf Pengajar Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

PROGNOSTIC FACTORS OF CEREBRAL PALSY IN CHILDREN WITH NEONATAL SEIZURES HISTORY

Ayu Ika Puspita*, Adhie Nur Radityo**, Moh. Syarofil Anam**

ABSTRACT

Background: Babies with seizure history may have brain injury. These injury usually happen on limbic system which is consisted of hippocampus, hypothalamus, cingulate gyrus, amygdala and basal ganglia and its surrounding regions which are thalamus and cerebellum. This will exaggerate cerebral palsy which will limit daily activities.

Aim: To determine the prognostic factors which influence the incidence of cerebral palsy in the first two years of life in children with neonatal seizure history and know the free survival rate at 2 years old.

Methods: This study used retrospective cohort design with data taken from medical records. Research subjects were chosen by consecutive sampling method, in which babies with neonatal seizure from January 2006 to January 2012 were observed for cerebral palsy after reaching 2 years old. Data analysis were conducted using Chi square, SaphiroWilk, independent t test and Kaplan Meier.

Results: It was found that the significant prognostic factor was duration of labor ($p : 0.024^{\text{¥}}$; OR: 9.625; 95%CI :2.136-43.364). After Kaplan Meier test was conducted, it resulted that from 50 neonates with seizure, 4% had cerebral palsy on age 24 months old, 4% on age 25 months old, 6% on age 26 months old, 4% on age 28 months old, 2% on age 24 months old and 2% on age 31 months old.

Conclusion: Duration of labor was a prognostic factor which influences the incidence of cerebral palsy in children with neonatal seizure history. The free survival rate when babies reached 24 months old (2 years) was 96%.

*Undergraduate student of Faculty of Medicine Diponegoro University

**Department of Pediatrician Faculty of Medicine Diponegoro University

PENDAHULUAN

Palsi serebral didefinisikan sebagai keadaan kerusakan jaringan otak yang menetap dan tidak progresif, gambaran klinisnya dapat berubah selama hidup. Terjadi pada usia dini dan menghambat perkembangan otak normal. Palsi serebral ini menunjukkan kelainan posisi dan pergerakan disertai kelainan neurologis berupa gangguan korteks serebri, ganglia basalis dan serebelum sehingga menyebabkan keterbatasan aktivitas.^{1, 2}

Palsi serebral merupakan gangguan perkembangan neuromotor yang sering terjadi pada anak, kira-kira terdapat pada 2-3 anak tiap 1000 kelahiran.³ Angka kejadiannya meningkat 30 tahun terakhir dikarenakan semakin canggihnya teknologi di bidang kegawatdaruratan neonatologi sehingga bayi prematur yang kritis bisa terselamatkan. Namun bayi yang terselamatkan tersebut mengalami masalah perkembangan saraf dan kerusakan neurologis.⁴

Secara umum terdiri dari tipe piramidal atau tipe spastik yang menyerang traktus kortikospinal, korteks motorik, kapsula interna dan tipe ekstrapiramidal yang menyerang ganglia basalis, thalamus, nukleus subtalamikus, serebelum. Tipe spastik terdiri dari hemiplegi, monoplegi, diplegi, triplegi, tetraplegi. Sedangkan tipe ekstrapiramidal terdiri dari ataksik, atetosis, koreoatetosis, hipotonik dan rigid.⁵

Bayi dengan riwayat kejang akan mengalami kerusakan otak atau *brain injury*. *Brain injury* yang terjadi biasanya pada sistem limbik yang terdiri dari hipokampus, hipotalamus, girus cinguli, amygdala dan ganglia basalis serta daerah sekitar sistem limbik yaitu thalamus dan serebelum sehingga akan meningkatkan risiko terjadinya palsi serebral.⁶

Pada penelitian Garfinkle dan Shevell, palsi serebral didapatkan 37 kejadian dari 120 anak dengan riwayat kejang neonatus (31%).⁷ Pada penelitian lain oleh Yin, dilaporkan bahwa dari 232 bayi dengan riwayat kejang saat periode neonatal, terdapat 7 bayi yang palsi serebral.⁸ Sedangkan pada penelitian Ronen dilaporkan 25% dari

bayi yang bertahan hidup dengan riwayat kejang pada neonatus mengalami palsy serebral.⁹

Kejang neonatus adalah kejang yang terjadi pada 28 hari pertama kehidupan. Pada periode ini merupakan periode yang paling rentan untuk terjadi kejang terutama pada 1-2 hari pertama kehidupan.^{10, 11} Beberapa penelitian telah menulis mengenai hubungan kejadian kejang neonatus dengan terjadinya palsy serebral. Faktor yang mempengaruhi diantaranya tipe kejang, onset kejang, penemuan pada EEG dan skor apgar 5 menit.⁷

Kejang pada neonatus yang di kemudian hari diikuti kejadian palsy serebral memang tidak sebanyak pada kejadian epilepsi tetapi kejadiannya diarsa penting untuk diwaspadai. Penelitian ini dilakukan untuk mencari faktor prognostik munculnya palsy serebral pada anak dengan riwayat kejang neonatus. Sehingga, ketika didapatkan faktor prognostik dapat dipikirkan strategi penanganan optimal dengan lebih mewaspadai bayi yang lahir dengan kejang.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini adalah penelitian observasional analitik dengan rancangan retrospektif kohort dengan menggunakan data rekam medik periode Januari 2006 sampai Januari 2012. Subjek penelitian adalah semua neonatus yang dirawat di bangsal perinatologi di RSUP dr Kariadi Semarang yang memenuhi kriteria kejang neonatus, tidak ada sindrom tertentu, tidak ada kecurigaan kelainan metabolik dan data rekam medik yang lengkap. Subjek penelitian yang memenuhi kriteria akan dilakukan *follow up* untuk mengetahui terjadi palsy serebral atau tidak berdasarkan data rekam medik. Apabila tidak ada keterangan palsy serebral, keluarga subjek akan dihubungi untuk mengetahui adanya palsy serebral atau tidak. Namun jika keluarga subjek tidak bias dihubungi maka subjek dinyatakan *lost of follow up*.

Berdasarkan perhitungan besar sampel untuk uji hipotesis proporsi suatu populasi pada sampel tunggal dengan besar propors penyakit 0,25 dan proporsi efek

yang diteliti 0,1; besar sampel yang dibutuhkan untuk penelitian ini adalah 59 orang. Dari semua pasien kejang neonatus periode Januari 2006 sampai Januari periode 2012 yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi ada sebanyak 59 tetapi 3 meninggal. Sehingga tersisa 56 untuk di *follow up*. Satu diantaranya meninggal dan lima lainnya *lost of follow up* sehingga tersisa 50 anak yang dijadikan subjek penelitian.

Variabel bebas penelitian ini adalah lama persalinan, usia gestasi, skor apgar, jenis kelamin, preeklamsi dan berat bayi lahir sedangkan variabel terikatnya adalah kejadian palse serebral yang datanya didapat dari rekam medik. Variabel-variabel bebas ini dikategorikan dalam skala nominal dikotom dan dilakukan uji hipotesis korelasi dengan menggunakan uji Fischer karena tidak memenuhi kriteria uji chi-square. Nilai p dianggap bermakna apabila $p < 0,05$. Kemudian dilakukan analisis kesintasan Kaplan Meier untuk mengetahui pengaruh faktor prognostik terhadap luaran.

HASIL

Karakteristik subjek penelitian

Subjek penelitian terdiri atas 32 bayi laki-laki dan 18 bayi perempuan. Berdasar usia ibu melahirkan, didapatkan lima ibu melahirkan pada usia tahun atau lebih dan 44 ibu melahirkan pada usia dibawah 35 tahun. Berdasar cara lahir, didapatkan 36 bayi dengan cara lahir spontan dan 13 bayi dengan cara lahir dengan tindakan. Selain itu, berdasar status persalinan ibu didapatkan 23 ibu nulipara dan 26 ibu primipara. Sedangkan berdasarkan adanya infeksi intrauterin didapatkan 12 ibu dengan infeksi intrauterin dan 37 yang tidak.

Tabel 1. Karakteristik neonatus

Variabel	Palsi Serebral		p
	Ya	Tidak	
Cara lahir			
Spontan	4 (36,4%)	32 (84,2%)	0,04 [¥]
Tindakan	7 (63,6%)	6 (15,8%)	

Keterangan :

[¥] Fisher's Exact test**Tabel 2.** Karakteristik Ibu

Variabel	CP		p
	Ya	Tidak	
Usia ibu	29,36±7,672	27,00±5,040	0,232*
Status persalinan			
Nulipara	3 (27,3%)	20 (52,6%)	0,138 [€]
Primipara	8 (72,7%)	18 (47,4%)	
Infeksi intrauterin			
Ya	4 (36,4%)	8 (21,1%)	0,427 [¥]
Tidak	7 (63,6%)	30 (78,9%)	

Keterangan :

*independent t-test

[€]chi-square test[¥] Fisher's Exact test

Berdasar tabel 1, pada neonatus kejang yang dilahirkan dengan tindakan lebih banyak yang mengalami palsi serebral di kemudian hari dan didapatkan perbedaan yang bermakna dibanding yang tidak mengalami palsi serebral. Sedangkan berdasar tabel 2, anak yang lahir dan menjadi palsi serebral di kemudian hari didapatkan usia ibu dengan rerata lebih tinggi tetapi tidak didapat perbedaan yang bermakna. Pada anak yang lahir dan menjadi palsi serebral di kemudian hari didapatkan status persalinan nulipara dan status persalinan primipara lebih rendah dibanding dengan yang tidak mengalami palsi serebral, perbandingan ini tidak didapatkan perbedaan

yang bermakna . Sedangkan Pada anak yang lahir dan menjadi palse serebral di kemudian hari didapatkan ibu yang mengalami infeksi intrauterin lebih rendah dibanding dengan yang tidak mengalami palse serebral, perbandingan ini tidak didapatkan perbedaan yang bermakna.

Analisis Bivariat

Tabel 3. Uji Chi Square hubungan tiap variabel terhadap palse serebral

Variabel	Palse serebral		p	OR (95%CI)
	Ya	Tidak		
Jenis kelamin				
Laki-laki	6 (54.5%)	26 (66.7%)	0,494 [¥]	0,6 (0,154-2,34)
Perempuan	5 (45.5%)	13 (33.3%)		
Berat Bayi Lahir				
BBLR	3 (27.3%)	2 (5.1%)	0,064 [¥]	6,938(0,991-48,546)
BBLC	8 (72.7%)	37 (94.9%)		
Skor apgar				
>7	9 (81.8%)	20 (51.3%)	0,092 [¥]	4,275(0,816-22,390)
<7	2 (18.2%)	19 (48.7%)		
Usia gestasi				
Kurang bulan	7 (63.6%)	13 (33.3%)	0,090 [¥]	3,5(0,865-14,155)
Cukup bulan	4 (36.4%)	26 (66.7%)		
Lama persalinan				
Lebih dari normal	7 (63.6%)	9 (15.4%)	0,024 [¥]	9,625(2,136-43,364)
Normal	4 (36.4%)	30 (84.6%)		
Preeklamsi/eklamsi				
Ya	2 (18.2%)	1 (2.6%)	0,118 [¥]	8,444(0,688-103,702)
Tidak	9 (81.8%)	38 (97.4%)		

Keterangan :

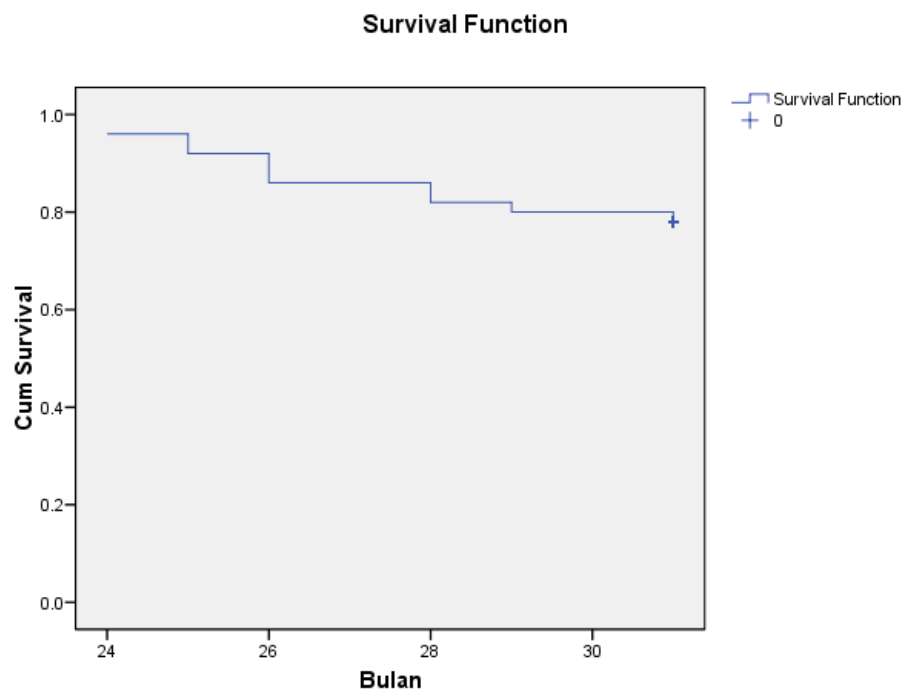
[¥] Fisher's Exact test

Tabel di atas menunjukkan bahwa lama persalinan merupakan faktor prognostik munculnya palse serebral pada anak dengan riwayat kejang neonatus ($p = 0,024^{\text{¥}}$). Sedangkan jenis kelamin, berat bayi lahir, skor apgar, usia gestasi dan preeklamsi bukan merupakan faktor prognostik munculnya palse serebral pada anak dengan riwayat kejang neonatus.

Uji Kaplan Meier

Tabel 4. Uji Kaplann Meier

N	Sensor	Setelah sensor		Estimasi	CI 95%	
		N	%		Bawah	Atas
50	11	39	78,0	30,020	29,412	30,628



Gambar 1. Kurva Kaplan Meier kejadian palsy serebral terhadap kejadian kejang neonatus

Gambar ini menunjukkan bahwa dari 50 neonatus yang mengalami kejang, 4% diantaranya mengalami palsy serebral pada usia 24 bulan, 4% pada usia 25 bulan, 6% pada usia 26 bulan, 4% pada usia 28 bulan, 2% pada usia 29 bulan dan 2% pada usia 31 bulan. Saat usia 24 bulan (2 tahun) yang *free survival* sebanyak 96%.

PEMBAHASAN

Pada penelitian ini didapatkan bahwa lama persalinan merupakan faktor prognostik munculnya palse serebral pada anak dengan riwayat kejang neonatus. Ini sesuai dengan penelitian Mardiani pada 2006 yang mengungkapkan bahwa lama persalinan yang lebih dari normal meningkatkan terjadinya palse serebral.¹² Persalinan yang melebihi waktu normal akan meningkatkan kemungkinan kekurangan oksigen dalam rahim sehingga terjadi asfiksia intrauterin. Pada asfiksia akan terjadi gangguan pertukaran gas yang akan menjadi asidosis respiratorik yang apabila berlanjut akan terjadi metabolisme anaerob berupa glikolisis glikogen sehingga menjadi asidosis metabolik, kemudian akan terjadi perubahan kardiovaskular. Hal ini akan berpengaruh pada sel otak, lama lama akan terjadi infark dan menjadi lesi di otak.¹³

Pada penelitian ini didapatkan bahwa skor apgar, usia gestasi, jenis kelamin, preeklamsi, dan berat bayi lahir bukan merupakan faktor prognostik yang bermakna terhadap munculnya palse serebral pada anak dengan riwayat kejang neonatus. Hal ini tidak sesuai dengan beberapa penelitian diantaranya yang menyebutkan bahwa bayi yang dilahirkan dengan berat lahir rendah memiliki prevalensi lebih tinggi untuk terkena palse serebral dibanding yang berat lahirnya 2500 gram. 7% bayi yang dilahirkan dengan berat kurang dari 1500 gram didiagnosis mengalami palse serebral. Prevalensi yang tinggi ini bisa karena pada bayi yang terlahir dengan berat rendah biasanya terlahir kurang bulan sehingga maturitas otaknya pun belum sebaik bayi yang terlahir dengan cukup bulan dan berat lahirnya normal.¹⁴

Kemudian pada penelitian Mardiani didapatkan hasil bahwa bayi yang lahir dengan skor apgar rendah atau mengalami asfiksia neonatorum memiliki risiko 32,4 kali terjadi palse serebral.¹² Pada penelitian lainnya juga didapatkan hasil bahwa bayi dengan skor apgar 3 pada 20 menit pertama setelah kelahiran, berisiko 250 kali lebih besar mengalami palsiserebral daripada bayi dengan skor apgar normal.¹⁵ Skor apgar

yang rendah berhubungan dengan imaturitas, malformasi dan kerusakan sistem saraf pusat. Skor apgar yang rendah dapat diinterpretasikan sebagai indikator kerusakan otak yang terjadi saat dalam kandungan atau saat kelahiran. Selain skor apgar, berat lahir yang rendah juga berhubungan dengan imaturitas yang dapat menyebabkan palsy serebral.¹⁶

Menurut penelitian Jerneck jenis kelamin juga bukan merupakan faktor prognostik hanya saja dalam penelitian beliau didapatkan hasil bahwa rasio bayi laki-laki dengan perempuan yang terkena palsy serebral adalah 1,27:1 apabila bayi tersebut preterm dan 1,36:1 apabila bayi tersebut aterm.¹⁷ Adanya perbedaan jumlah laki-laki dan perempuan ini karena hormon estrogen pada perempuan memiliki fungsi proteksi terhadap terjadinya cedera hipoksik iskemik dan cedera otak saat neonatus.¹⁸ Menurut penelitian Strand dkk pada tahun 2013 mengungkapkan bahwa anak yg dilahirkan dari ibu yang terkena preeklamsi lebih memiliki risiko palsy serebral dibanding yang tidak. Namun pada penelitian beliau ini dikatakan bahwa tidak ada efek langsung yang ditimbulkan oleh preeklamsi. Preeklamsi ini berhubungan dengan meningkatnya risiko pertumbuhan janin terhambat dan usia gestasi yang rendah.¹⁹

Usia gestasi memiliki pengaruh terhadap terjadinya palsy serebral tetapi berdasar hasil statistik bukan merupakan faktor prognostik yang bermakna terhadap munculnya kejadian palsy serebral pada anak dengan riwayat kejang neonatus. Hal ini tidak sesuai dengan penelitian Mardiani. Bayi kurang bulan mempunyai kemungkinan perdarahan otak lebih banyak dibandingkan bayi cukup bulan, karena pembuluh darah, enzim, faktor pembekuan darah dan lain-lain masih belum sempurna.²⁰

Pada analisis dengan menggunakan analisis kaplan meier, didapatkan bahwa jumlah terbanyak yang mengalami palsy serebral adalah pada saat usia 26 bulan yaitu sebanyak 6% dari bayi yang mengalami kejang saat neonatus dan pada usia dua tahun yang tidak mengalami palsy serebral adalah sebanyak 96%.

Keterbatasan dalam penelitian ini adalah adanya kemungkinan bias informasi dan seleksi. *Recall bias* mungkin masih ditemukan mengingat kemampuan mengingat keluarga subjek penelitian dan pencatatan rekam medik yang kurang lengkap meskipun dilakukan pengecekan data dengan wawancara langsung pada sebagian keluarganya. Bias lain yang mungkin terjadi adalah bias seleksi karena pola rujukan pasien (*referral bias*). Bias ini dapat terjadi pada penelitian berbasis rumah sakit.

SIMPULAN DAN SARAN

Pada penelitian ini diperoleh kesimpulan bahwa skor apgar, usia gestasi, jenis kelamin, preeklamsi, dan berat bayi lahir bukan merupakan faktor prognostik kejadian palse serebral pada anak dengan riwayat kejang neonatus. Sedangkan lama persalinan merupakan faktor prognostik kejadian palse serebral pada anak dengan riwayat kejang neonatus. *Free survival rate* anak dengan riwayat kejang neonatus yang mengalami palse serebral adalah 96%. Perlu diadakan perbaikan penulisan rekam medik, seperti riwayat obstetrik dan identitas orang tua serta bayi yang baru lahir yang dirawat di RSUP Dr. Kariadi Semarang dan juga perlu penanganan dan pemantauan yang baik terhadap bayi dengan kejang dengan lama persalinan yang lebih dari normal karena meningkatkan risiko terjadinya palse serebral dalam dua tahun pertama.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terimakasih kepada dr. Adhie Nur Radityo, M.Si.Med, Sp.A, dr. Moh Syarofil Anam, M.Si.Med, Sp.A, Dr.dr. Mexitalia Setiawati. Sp.A(K), karyawan rekam medic RSUP dr. Kariadi, dan seluruh teman-teman dan keluarga yang membantu dalam proses penelitian ini dan member masukan dalam penulisan artikel.

DAFTAR PUSTAKA

1. Swaiman KF, Ashwal S and Ferriero DM. Pediatric Neurology: Principles & Practice 5th edition Volume 2. Philadelphia: Elsevier Health Sciences; 2012.

2. Soetomenggolo T and Ismail S. Buku ajar neurologi anak. Jakarta: Ikatan Dokter Anak Indonesia; 1999.
3. Nielsen LF, Schendel D, Grove J, et al. Asphyxia- related risk factors and their timing in spastic cerebral palsy. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology* [Internet]. 2008 [cited 2013 December 1]; 115(12): 1518-28. Available from: Wiley Online Library.
4. Saharso D. Cerebral Palsy Diagnosis dan Tatalaksana. Naskah Lengkap Continuing Education Ilmu Kesehatan Anak XXXVI Kapita Selekta Ilmu Kesehatan Anak VI [Internet]. 2006 [cited 2013 December 1].
5. Canale ST, Beaty JH. *Campbell's Operative Orthopaedics: Expert Consult Premium Edition-Enhanced Online Features*. Philadelphia: Elsevier Health Sciences; 2012.
6. Volpe JJ. *Neurology of the Newborn*. 5th ed. Philadelphia: Elsevier Health Sciences; 2008.
7. Garfinkle J, Shevell MI. Cerebral Palsy, developmental delay, and epilepsy after neonatal seizures. *Pediatric neurology* [Internet]. 2011 [cited 2013 December 1]; 44(2):88-96.
8. Lai Y-H, Ho C-S, Chiu N-C, Tseng C-F and Huang Y-L. Prognostic factors of developmental outcome in neonatal seizures in term infants. *Pediatrics & Neonatology* [Internet]. 2013 [cited 2013 November 10]; 54(3): 166-72.
9. Ronen GM, Buckley D, Penney S and Streiner DL. Long-term prognosis in children with neonatal seizures A population-based study. *Neurology* [Internet]. 2007 [cited 2013 November 27]; 69(19): 1816-22.
10. Panayiotopoulos CP. *The Epilepsies: Seizures, Syndromes and Management*. Oxfordshire(UK): Bladon Medical Publishing; 2005.
11. Sheth RD. Neonatal Seizures [Internet]. 2013 [updated 2013 May 9; cited 2014 Januari 27].

12. Mardiani E. Faktor-faktor risiko prenatal dan perinatal kejadian cerebral palsy (studi kasus di YPAC Semarang) [Thesis]. Semarang : Program Pascasarjana Universitas Diponegoro; 2006.
13. Staf Pengajar Ilmu Keperawatan Anak FKUI. Buku Kuliah 3: Ilmu Kesehatan Anak. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 1985.
14. Kari KL, Elese-Karin G, et al. Association of cerebral palsy with Apgar score in low and normal birthweight infants: population based cohort study. *British Medical Journal* [Internet]. 2010 [cited 2014 Jul 10]: 341: 1-6.
15. Stanley F, Blair E, Alberman E. Cerebral palsies: epidemiology and causal pathways. Cambridge: Cambridge University Press; 2000.
16. Kristina TJ, Andreas Herbst. *Perinatal Factors Associated With CerebralPalsy in Children Born in Sweden. The American College of Obstetricians and Gynecologist* [Internet]. 2006 [cited 2014 Jul 10]: 108(6): 1499-1505.
17. Michael VJ, Henrik H. *Sex and the pathogenesis of cerebral palsy*. *Developmental Medicine & Child Neurology* [Internet]. 2007 [cited 2014 Jul 10]: 49 : 74-8.
18. Kristin MS, Runa H, et al. Mediators of the association between pre-eclampsia and cerebral palsy: population based cohort study. *British Medical Journal* [Internet]. 2013 [cited 2014 Jul 10]: 347: 1-10.
19. Joseph KS, Alexander C. Allen. Does the risk of cerebral palsy increase or decrease with increasing gestational age ?. *BMC Pregnancy and Childbirth* [Internet]. 2003 [cited 2014 Jul 10]: 3 : 8.
20. Wiknjosastro, Hanifa. Ilmu kebidanan. Jakarta: Yayasan Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo; 2002.

